

# Odontohypophosphatasie

J. Rotgans und G. Schmalz, Tübingen

Die Hypophosphatasie ist eine der seltenen vererblichen Stoffwechselkrankheiten und wurde erstmals von Rathbun (1948) erwähnt. Charakteristisch dafür sind: abnormale Mineralisation der Knochen und des Zahngewebes, verringerte Serum- und alkalische Gewebephosphatase und die Ausscheidung von Phosphoethanolamin (PEA) im Urin (Fraser et al., 1955; Fraser, 1957; Currarubi, 1957).

Eine verringerte alkalische Phosphataseaktivität scheint ein sehr auffälliges und signifikantes Symptom bei Patienten mit einer Hypophosphatasie zu sein. In der Literatur ist ein Fall mit den klassischen Symptomen der Hypophosphatasie bekannt, bei dem der alkalische Phosphatspiegel im Serum normal war (Scriver und Cameron, 1969). Ein solcher Befund wird als Pseudohypophosphatasie bezeichnet.

## Einleitung

In der Dentalliteratur berichteten McCormick und Ripa (1968), Baer et al. (1964) und Sobel (1953) über extrem milde Formen dieser Erkrankung, wobei die zahnmedizinischen Abweichungen die einzigen klinisch und röntgenologisch feststellbaren Symptome dieser Krankheit waren. Baer et al. (1964) werten den Zahnbefund dahingehend, daß nach diesem die Diagnose einer Hypophosphatasie gerechtfertigt erscheint.

Diagnostische Merkmale: vorzeitiges Ausfallen von einem oder mehreren Milchzähnen im Seitenzahnggebiet, sowohl spontan als auch infolge eines geringen Traumas, das Fehlen einer ernsthaften klinisch diagnostizierbaren Gingivitis, das Vorhandensein sog. „shell-teeth“ und Alveolarknochenschwund, der in der Regel auf das betroffene Zahngebiet beschränkt ist.

Zur endgültigen Diagnosestellung gehört der Nachweis eines niedrigen Serumalkaliphosphatasegehaltes und/oder einer Phosphoethanolaminurie und der histologische Befund einer Hypozementogenese der betreffenden Zähne.

Oft ist der Zahnarzt der erste, der eine

Hypophosphatasie im Frühstadium anhand des vorzeitigen Verlustes der Milchzähne feststellen kann. Der Zahnarzt sollte dieses Krankheitsbild kennen und in der Lage sein, bei entsprechender Diagnosestellung die Eltern über die erforderliche, momentan notwendige als auch die künftigen therapeutischen Möglichkeiten zu informieren.

## Literaturübersicht

Das Enzym alkalische Phosphatase (eine Phosphormonoesterase) wird vor allem in den Osteoblasten während der Knochenbildung vorgefunden, die dieses Enzym während der aktiven Phase der Knochenbildung in großen Mengen sekretieren. Man vermutet, daß es eine große Rolle bei der Mineralisation spielt. Der genaue Wirkungsmechanismus ist noch unbekannt. Weil manche alkalische Phosphatasen ins Blut diffundieren, ist dieser Enzymblutspiegel ein Maßstab für die Knochenbildungsaktivität.

Im Falle einer Hypophosphatasie sind zwar Osteoblasten vorhanden, doch ist eine stark herabgesetzte bzw. fehlende Serumalkaliphosphataseaktivität und kalzifizierungsdefizienz zu beobachten.

Nach Fraser (1957) ist der niedrige Serumalkaliphosphatasespiegel nicht unbedingt proportional der Schwere des klinischen Erscheinungsbildes. Da bei niedrigem Spiegel weder die Anwesenheit eines Enzymhemmers, noch das Fehlen eines -Aktivators festzustellen ist, wird vermutet, daß dies die Folge einer inadäquaten Enzymproduktion ist (Fraser, 1955; Harris und Robson, 1959). Während der aktiven Phase einer Hypophosphatasie konnte nachgewiesen werden, daß die Phosphataseaktivität der Knochen in der Metaphyse, dem Periost und den Costochondralverbindungen erheblich reduziert war (Rathbun, 1948; Harris und Robson, 1959; Ritchie, 1964 und Bongiovanni, 1968). Auch konnten Rathbun (1948), Harris und Robson (1959), Ritchie (1964) und Bongiovanni (1967) einen niedrigen Phosphatasespiegel in der Leber, den Nieren und der Darmmukosa nachweisen.

## Medizinischer Befund

Nach Fraser (1957) werden aufgrund nachweisbarer Knochenläsionen altersgemäß ein infantiles (bei der Geburt oder in den ersten 6 Lebensmonaten), juveniles (nach den ersten 6 Lebensmonaten) und erwachsenes Stadium unterschieden.

Die erste Gruppe (infantil) zeigt ernsthafte Symptome der Systemerkrankung, einschließlich Appetitlosigkeit (Anorexie), Reizbarkeit und anhaltendem Erbrechen. Alle Knochen des Skeletts und des Schädels sind stark betroffen. Die Röntgenaufnahmen zeigen eine eindeutige costochondrale Verdickung an den Enden der langen Röhrenknochen und Bereiche gestörter Verkalkung, ähnlich einer schweren Rachitis. Röntgenologisch lassen sich im Schädel nur wenige verkalkte Gebiete nachweisen. Je jünger



der Patient bei der Erstdiagnose ist, um so aussichtsloser ist die Prognose.

Die jugendliche Gruppe läßt sich röntgenologisch nicht grundsätzlich von der infantilen unterscheiden, die klinischen Symptome dagegen sind weniger gravierend. Im allgemeinen sind diese Patienten gesund, abgesehen von geringen orthopädischen Mißbildungen, wie X-Beinen und vorzeitigem Milchzahnverlust.

Die Gruppe der Erwachsenen, auch im allgemeinen gesund, zeigt typische chemische Abnormitäten und manchmal Skelettmißbildungen, wie ein von dieser Krankheit befallenes Kind. Eine exzessive Fragilität der Langrohrknochen ist das Hauptmerkmal dieser Gruppe.

### Zahnmedizinischer Befund

Meist ist der vorzeitige Verlust der Milchzähne das erste Symptom einer vorhandenen Hypophosphatasie (McCormick, 1968; Baer et al., 1964; Sobel, 1953; Baysal, 1965 und Houpt et al., 1970).

Weil etwa 60-70% der bei der Geburt diagnostizierten Fälle nicht länger als ein bis zwei Jahre leben, kann dieses Symptom bei dieser Gruppe häufig nicht in Erscheinung treten (Rathbun, 1959).

Fraser (1957) stellte fest, daß 75% der juvenilen Gruppe an frühzeitigem Milchzahnverlust leidet. Dieser Verlust betrifft vor allem das Frontzahngebiet und ist auffallenderweise **nicht** von Gingivitis oder Parodontitis begleitet (McCormick und Ripa, 1968). Obwohl im allgemeinen die Frontzähne betroffen sind, berichten McCormick und Ripa (1968), Houpt et al. (1970), McCance, 1956) und Poland (1972) von einem gleichzeitig beobachteten Verlust der Milchmolaren.

McCance (1956), ebenso wie Pimstone (1961), glauben feststellen zu können, daß die bleibenden Zähne ebenfalls betroffen sind.

In Zusammenhang mit diesem frühzeitigen Verlust berichten Sobel (1953), Baysal (1965) und Illingworth und Gardiner (1952) über Hypoplasie oder Aplasie des Zementes; Baysal (1965), Bethune und Dent (1960), sowie Schlesinger et al. (1955) auch über Alveolarknochenschwund vor allem im Frontzahngebiet. Mikroskopische Untersuchungen bele-

gen, daß häufig der Zement auf der Zahnwurzeloberfläche fehlt. Die Kollagenfibrillen des Periodontalligaments nähern sich dem darunter liegenden Dentin, verbinden sich aber damit nicht. Falls Zement vorhanden ist, lassen sich auffallend wenige Interdentalfibrillen nachweisen (Illingworth und Gardiner, 1952). Hypozementogenese sowie Alveolarknochenschwund sind die auslösenden Faktoren vorzeitigen Milchzahnverlustes.

Über andere Erkrankungen an den Zähnen, wie z. B. Schmelzhypoplasien, berichten im Zusammenhang mit Hypophosphatasie Baer et al. (1964), McCance (1956), Schlesinger et al. (1955) und Fraser (1957). McCormick (1968), Sobel (1953), Ritchie (1964), Baysal (1965), Poland (1972) sowie Schlesinger et al. (1955) beobachteten erweiterte Pulpakammern, die den Zähnen ein „shell-like“-Aussehen verleihen, außerdem unregelmäßige Verkalkung, Alveolarknochendefekte und vorzeitige Wurzelresorption an den Milchzähnen.

### Genetik

Man nimmt an, daß die Hypophosphatasie durch eine typisch autosomale rezes-



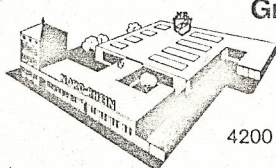
## Spezialisten leisten immer etwas Besonderes!

Es ist doch eine Realität, daß nicht jeder alles gleich gut können kann. Dies trifft in hohem Maße bei einem Betrieb wie dem unsrigen zu. Deshalb werden für jedes Ressort nur Spezialisten eingesetzt, welche über langjährige Erfahrung und entsprechendes Können verfügen.

In Abständen nehmen diese Meister und Techniker an allen relevanten **neuen** Vorführungen und Lehrgängen des jeweiligen Fachgebietes teil. – Die Beachtung des Zusammenwirkens von Funktion, Technik und Ästhetik ist für uns bei der Herstellung jeder einzelnen technischen Anfertigung höchstes Gebot.

Spezialisten leisten eben wirklich etwas Besonderes.

Keramik · Gold · Präge- u. Gußtechnik · Kieferorthopädie · Allgemeine Technik



Großlabor für die gesamte zahnärztliche Prothetik

**NORD-RHEIN**

GUSTAV F. H. STEFFEN

4200 Oberhausen 1 · Postfach 10 18 52 · Telefon (02 08) 2 33 12/2 33 14/2 33 35  
 Allemagne – Germany

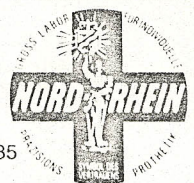






Abb. 1a: Patientin L.v.G., 18 Jahre (Halbprofilaufnahme)



Abb. 1b: Patientin L.v.G. (Profilaufnahme)



Abb. 2: Das Gebiß der Patientin L.v.G. mit Prothese

sive Vererbung verursacht wird (Curra-rubi, 1957; Listgarten und Houpt, 1969; Album, 1969). Das betreffende Individuum ist bezüglich der Krankheit homozygot, bei heterozygotem Elternpaar. Einige Untersuchungen berichten über das Fehlen jeglicher klinischen Symptome bei den Heterozygoten. Der Nachweis für die Erkrankung konnte **nur** anhand eines verringerten Serumalkalinphosphatasespiegels oder einer Phospho-äthanolaminurie erbracht werden (Fraser, 1955; Album, 1969; Bruckner et al. 1962; Pimstone, 1965). Casson's Überlegungen (1969) erlauben die Annahme einer dominanten Vererbung.

## Therapie

Es gibt in der Literatur verschiedene Behandlungsvorschläge für eine Hypophosphatasie. Sie betreffen die Verabreichung von Vitamin D und C, Schilddrüsenhormonen und reinem Wachstumshormon (STH), Thiaminchlorid, Cortisonen und einer phosphatreichen Diät (Rathbun, 1968; Fraser, 1957; Baer et al., 1964; Harris und Robson, 1959; Bethune und Dent, 1960; Goyer, 1963 und Silverman, 1962). Jedoch brachten diese Mittel zumeist keine Resultate. Über skelettöse Verbesserungen durch Cortisone und eine phosphatreiche Diät konnten Baysal (1965), Bethune und Dent (1960), Goyer (1963) und Silverman (1962) berichten. Goyer (1963) beobachtete eine verbesserte Kalzifikation der Spongiosa und Interseptalknochen nach einer elfmonatigen Diät. Weil es sich herausstellte, daß sich skelettöse Läsionen nach längerer Zeit von selbst (ohne Behandlung) besserten, ist die Einstufung der positiven Resultate unterschiedlicher Therapien problematisch (Fraser, 1957; Bongiovanni, 1968; Listgarten und Houpt, 1969; Bruckner et al., 1962).

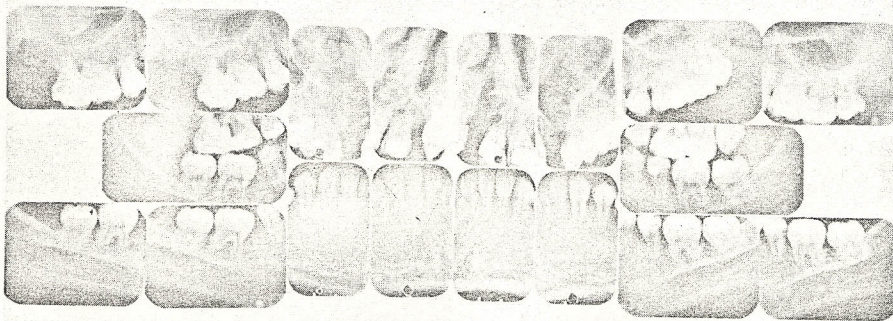


Abb. 3a: Röntgentotalstatus der Patientin L.v.G.

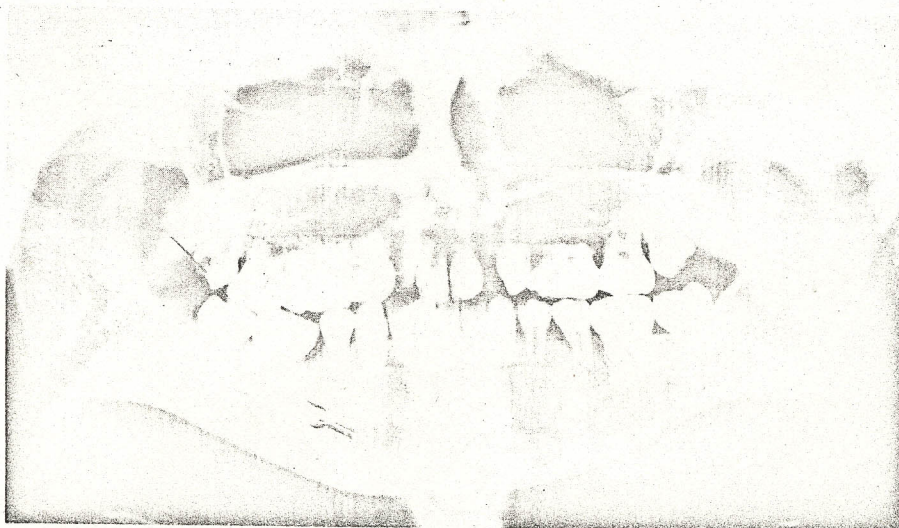


Abb. 3b: Orthopantomogramm der Patientin L.v.G.



## Fallbericht

Eine 18jährige Patientin wurde im Rahmen einer prothetischen Beratung an der Zahnmedizinischen Subfakultät der Universität Nymegen in den Niederlanden untersucht. Die Patientin war bislang mehrmals wegen einer doppelten Cheilognathopalatoschisis („Wolfsrachen“) operiert worden (Abb. 1a und 1b). Zunächst schien das vorhandene Restgebiss klinisch ohne weitere Befunde (Abb. 2). Das Röntgenbild jedoch (Abb. 3a und 3b) ließ das Vorhandensein einer besonderen Erkrankung vermuten und war der Anlaß für weitere Untersuchungen. Auffallend sind die sehr kurzen Wurzeln der Frontzähne im Ober- und Unterkieferbereich, wobei sich diese in Richtung zum Seitenzahngelände hin kontinuierlich normalisieren. Die Pulpakammern sind normal oder nur sehr wenig vergrößert. Das Niveau des Alveolarknochens, vor allem der Mandibula, ist gesenkt.

Nachfragen beim Hauszahnarzt ergaben keine besonderen Anhaltspunkte. Ergänzende labortechnische und internistische Untersuchungen, die weiter aufschlußreich hätten sein können, konnten bedauerlicher Weise aufgrund des mangelnden Interesses der Patientin nicht durchgeführt werden.

Nach Baer et al. (1964), McCance (1956), Pimstone (1965) und Brittain et al. (1976) kann angenommen werden, daß es sich hier um einen leichten Typ einer Odontohypophosphatasie aus der Erwachsenenengruppe (allerdings in Verbindung mit einer weiteren ernsthaften Behinderung), handelt. Eine Aussage über genetische Hintergründe ist nicht möglich.

## Zusammenfassung

Nach einer Literaturübersicht bezüglich Vorkommen, Erscheinungsformen, Befunden und Therapie der (Odonto-)Hypophosphatasie folgt ein Fallbericht, der als Beispiel eines - mit Einschränkung - „gesunden“ Typs der Erwachsenenengruppe betrachtet werden kann.

### Literatur:

Album M.M.: Hypophosphatasia: A case report. J.Dent.Child. 36, 403 (1969)

Baer P.W., Brown N.C., Homner J.E.: III. Hypophosphatasia: Report of two cases with dental findings. J.Periodontol. 2, 209 (1964)

Baysal C.M.: Premature loss of deciduous teeth in identical twins with congenital hypophosphatasia. Dent.Dig. 71, 314 (1965)

Bethune, J.E., Dent, C.E.: Hypophosphatasia in the adult. Am.J.Med. 28, 615 (1960)

Bongiovanni A.M.: Metabolic studies in hypophosphatasia and response to high phosphatase intake. Ped.Res. 1, 314 (1967)

Bongiovanni, A.M.: Studies in hypophosphatasia and response to high phosphatase intake. Amer.J.Med.Sc. 255, 163 (1968)

Brittain, J.M., Oldenburg, T.R., Burkes E.J.: Odontohypophosphatasia: Report of two cases. J.Dent.Child. 43, 106 (1976)

Bruckner, R.J., Rickles N.H., Porter D.E.: Hypophosphatasia with premature shedding of teeth and aplasia of cementum. Oral Surg. 15, 1351 (1962)

Casson, M.H.: Oral manifestations of primary hypophosphatasia. Brit.dent.J. 127, 561 (1969)

Curarubi G.: Hypophosphatasia. Amer.J.Röntgenology 78, 392 (1957)

Fraser D., Yendt E.E., Christie F.H.E.: Metabolic abnormalities in Hypophosphatasia. Lancet 1, 286 (1955)

Fraser D.: Hypophosphatasia. Amer.J.Med. 22, 730 (1957)

Goyer R.A.: Ethanolamine phosphate excretion in a family with hypophosphatasia. Arch.Dis.Child. 38, 205 (1963)

Harris H., Robson, E.B.: A genetical study of ethanolamine

phosphate excretion in hypophosphatasia. Amer.Hum.Gen. 23, 421 (1959)

Houpt M.I., Kenny F.M., Listgarten M.A.: Hypophosphatasia: Case reports. J.Dent.Child. 37, 126 (1970)

Illingworth R.S., Gardiner H.H.: Premature loss of deciduous teeth. Arch.Dis.Child. 30, 449 (1952)

Listgarten M.A., Houpt M.I.: Ultrastructural features of the root surface of deciduous teeth in patients with hypophosphatasia. J. periodont.Res. 4, Supp.34 (1969)

McCance R.A.: Genetic, clinical, biochemical and pathological features of hypophosphatasia. Quart.J.Med. 25, 523 (1956)

McCormick J., Ripa L.W.: Hypophosphatasia: Review and report of a case. J.Amer.dent.Ass. 77, 618 (1968)

Pimstone B., Eisenberg E., Silverman S.: Hypophosphatasia: Genetic and dental studies. Ann. inter. Med. 65, 722 (1961)

Pimstone B.: Clinical and metabolic studies in hypophosphatasia. S.A.Med.J. 39, 89 (1965)

Poland, C.: Histochemical observations of hypophosphatasia. J.dent.Res. 51 333 (1972)

Rathbun, J.C.: Hypophosphatasia. Amer.J.Dis.Child 75, 822 (1948)

Rathbun J.C.: Hypophosphatasia. Helv.Päd.Acta 14, 548 (1959)

Ritchie G.M.: Hypophosphatasia, a metabolic disease with important dental manifestations. Arch.Dis.Child. 39, 584 (1964)

Schlesinger B., Luder J., Bodian M.: Rickets with alkaline phosphatase deficiency: An osteoblastic dysplasia. Arch.Dis. Child. 30, 265 (1955)

Scriven C., Cameron D.: Pseudohypophosphatasia. New Eng.J.Med. 381, 604 (1969)

Sobel E.: Rickets, deficiency of „alkaline“ phosphatase activity and premature loss of teeth in childhood. Pediatr. 11, 309 (1953)

Silverman J.L.: Apparent dominant inheritance of hypophosphatasia. Arch. int. Med. 110, 191 (1962)

### Anschrift der Verfasser:

OA Dr. H.L.M. Rotgans und Priv.Do. OA. Dr. G. Schmalz, Osianderstr. 2-8, 7400 Tübingen 1.

Eine Idee setzt sich durch

**LEASOMED**

ist Leasing

in der Medizin

### Coupon

ZWR 9/80

An die

LEASOMED / Abt. Dentalease

Arzteasing GmbH

Augusta-Anlage 18, 6800 Mannheim 1

Telefon 06 21/ 44 70 21- 23

Schicken Sie mir bitte ausführliche Prospektunterlagen!

Anschrift: